

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1904-1905. — N° 2.

TRAITEMENT
DE
L'ACTINOMYCOSE

Par la Levure de bière et l'Arsenic associés

(Méthode du Docteur MARTEL).

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 5 novembre 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gabriel COUSIN

INTERNE DES HÔPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE

Né à Avignon (Vaucluse), le 27 novembre 1878.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1904

TRAITEMENT
DE
L'ACTINOMYCOSE

Par la Levure de bière et l'Arsenic associés

(Méthode du Docteur MARTEL).

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1904-1905. — N° 2.

TRAITEMENT
DE
L'ACTINOMYCOSE

Par la Levure de bière et l'Arsenic associés

(Méthode du Docteur MARTEL).

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 5 novembre 1904

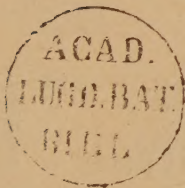
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gabriel COUSIN

INTERNE DES HÔPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE

Né à Avignon (Vaucluse), le 27 novembre 1878.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
HUGOUNENQ. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
	BONDET.
	BARD.
Cliniques chirurgicales.	PONCET.
	JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements.	FABRE.
Clinique ophtalmologique	X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	X...
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Physique médicale.	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique.	BEAUVISAGE.
Parasitologie	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne.	TEISSIER.
Pathologie externe.	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPPIER.
Médecine opératoire.	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène.	COURMONT (J.).
Thérapeutique.	SOULIER.
Pharmacologie.	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements	COMMANDEUR, —
Matière médicale	MOREAU, —
Embryologie	REGAUD, —
Anatomie topographique.	ANCEL, —

AGRÉGÉS

MM. BARRAL.	MM. BORDIER.	MM. REGAUD.	MM. GAYET.
PIC.	COURMONT (P.)	CAUSSE.	MOREL.
PAVIOT.	CHATIN.	ANCEL.	NEVEU-LEMAIRE.
NOVÉ-JOSSERAND.	VILLARD.	CHARVET.	NICOLAS.
BÉRARD.	TIXIER.	COMMANDEUR.	PATEL.
SAMBUC.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. JABOULAY, Président; NOVÉ-JOSSERAND, Assesseur;
MM. BÉRARD et GAYET, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur JABOULAY

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

AVANT-PROPOS

Arrivé aux termes de nos études, il nous est un devoir bien doux à remplir c'est celui de remercier ceux qui nous ont guidé et aidé dans nos études.

Notre frère, le Docteur Joseph Cousin nous a tracé dès le début la voie à suivre, ses conseils et son aide ne nous ont jamais manqué, nous ne saurons comment reconnaître tout ce que nous lui devons.

M. le Docteur Mouisset, médecin des hôpitaux, nous a initié aux éléments de la médecine, plus tard nous avons encore eu l'honneur d'être son externe et son interne suppléant. Il nous a toujours porté un vif intérêt, ses conseils et son aide ne nous ont jamais manqué : qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

M. le professeur Jaboulay nous a appris les éléments de la chirurgie, il a encore bien voulu accepter la présidence de notre thèse, qu'il reçoive ici l'expression de notre profonde gratitude.

M. Audry, médecin des hôpitaux nous a appris les maladies des enfants. Pendant la scarlatine qui nous tint un mois à l'hôpital, il nous prodigua des soins dévoués ; nous n'oublierons jamais ses fréquentes

visites à notre lit, pas plus que ses leçons et ses conseils; qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance.

M. Lannois, médecin des hôpitaux, nous a enseigné les maladies du système nerveux et l'otologie; les six mois passés dans son service compteront parmi nos meilleurs.

Que MM. Maurice Pollosson et Durand, chirurgiens des hôpitaux dont nous avons été l'externe reçoivent ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous n'oublierons pas de remercier ici, MM. Barjon, Gallavardin, médecins des hôpitaux, Gangolphe, chirurgien des hôpitaux et Molin dont nous avons été l'interne suppléant.

Les deux mois passés au sanatorium d'Hauteville comme médecin suppléant nous ont permis de nous initier à l'étude de la tuberculose au début et à son traitement. Nous n'aurions garde d'oublier de remercier les docteurs Dumarest et Bayle et le directeur, M. Toccanier, pour l'amitié dont ils nous ont entouré.

Notre dernière année passée à l'internat de Saint-Étienne comptera parmi la meilleure de notre vie d'étudiant, nous n'avons qu'un regret, c'est que les nécessités de la vie nous obligent à sacrifier le temps qui nous restait à faire et à quitter des camarades chez lesquels nous avons trouvé de véritables amis.

Pendant cette année nous avons eu l'honneur d'être l'interne de MM. Cenas et Roux; le premier nous a appris les maladies des vieillards, le second, les maladies mentales, qu'ils soient assurés de notre recon-

naissance. Notre dernier semestre s'est écoulé dans le service du docteur Martel : nous ne savons comment reconnaître tout ce que nous devons à ce maître éminent, c'est lui qui nous a inspiré le sujet de notre thèse, il nous a aidé par ses conseils à mener à bien cette tâche, qu'il reçoive l'expression de notre sincère reconnaissance.

Nous n'oublierons pas en terminant de remercier nos chefs de conférences d'externat et d'internat : MM. Descos, Kœplin, Mayaoud, Hau et Joly.

Que M. et M^{lle} Remy Thiollière de la Garinière, chez qui nous avons toujours trouvé, à Saint-Galmier, la plus large et la plus sincère hospitalité, qui se sont toujours intéressés à nous, soient assurés ici de notre profonde et sincère reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Pronostic de l'Actinomyose. Traitement de l'Actinomyose : chirurgical, médical.

L'actinomyose est une affection de nature parasitaire produite par un champignon du genre *oospora*. C'est une affection grave dont le pronostic a passé par diverses phases. Les premiers cliniciens, frappés par les formes graves qu'ils observèrent, étaient très sévères, la plupart des cas bénins échappant à leur diagnostic.

La communication de Thomassen, les publications de Nocard, sur l'efficacité de l'iodure de potassium dans le traitement de l'actinomyose, firent revenir les cliniciens de cette première impression. Schlanger et Carré, au Congrès allemand de chirurgie de 1892, basaient un pronostic très bénin sur deux statistiques, l'une de 30 observations sans morts, l'autre de 20 avec deux morts. Deux ans plus tard Jirou (1) montrait dans sa thèse qu'il fallait en revenir de cette bénignité, il trouvait, d'après sa statistique, une mortalité générale de 44 pour 100, avec une gravité décrois-

(1) Contribution à l'étude de l'actinomyose en France. *Thèse de Lyon*.

sante en allant de l'actinomyose du cerveau à l'actinomyose cutanée.

	MORTALITÉ
Forme cérébro-méningée. . .	100 p. 100
— broncho-pulmonaire. .	85 p. 100
— abdominale	71 p. 100
— des membres.	33 p. 100
— cervico-faciale	11 p. 100
— cutanée	3 p. 100

Comme on le voit, l'actinomyose est une affection très grave; elle peut se présenter aussi sous forme aiguë, car, à l'égal du bacille tuberculeux, le parasite actinomycosique peut envahir l'organisme par la voie sanguine et présenter le tableau d'actinomyose miliaire aiguë. Dans certains cas le parasite présente une malignité qui rend inefficace tous les traitements. Contre cette affection qui peut revêtir des allures si redoutables, on a préconisé divers moyens; deux doivent nous arrêter : le traitement chirurgical, le traitement ioduré.

Le traitement chirurgical est le premier en date. Le curage et la destruction des tissus est le meilleur moyen qu'on ait pour lutter contre l'affection, surtout lorsque la lésion est facilement abordable comme dans les actinomyoses cervico-faciales. L'intervention chirurgicale entraîne quelquefois des désordres énormes lorsqu'on veut poursuivre, comme il est nécessaire, tous les points simplement suspects; il est vrai que « il est surprenant de voir combien ces désordres, étendus en apparence, dans la suite après l'intervention, se réparent rapidement et, les cicatrices s'atté-

nuant avec le temps, la difformité devient insignifiante chez les malades revus à une assez longue distance» (Rochet et Martel) (1). Du reste, malgré toute l'énergie possible, l'affection peut continuer d'évoluer, et M. Martel, nous rapportait qu'il avait vu une de ses malades, jeune femme atteinte d'actinomyose cervico-faciale qu'il opéra trois fois à bref intervalle, dans le service de la clinique du professeur Ollier, et qui, finalement, eut un envahissement progressif des os du crâne de la région temporale avec perforation, méningite et mort.

Le curetage avait été aussi énergique que possible, la plaie avait été pansée à la teinture d'iode, l'iodure de potassium avait été administré... tout fut vain. Du reste à côté de ces cas malins, de par leur évolution progressive, il en est d'autres où l'intervention chirurgicale est presque nécessairement impuissante : actinomyose des organes profonds, poumon, foie, intestin. On le verra plus loin, de deux nos observations sont précisément des cas d'actinomyose abdominale, l'un probablement de la paroi, l'autre certainement de l'intestin : dans le premier cas l'intervention eut été laborieuse, dans le deuxième cas l'intervention praticable au début, ne l'était plus lorsque le malade fut revu la deuxième fois, car toute la fosse iliaque sur une étendue de plus d'une main était envahie par une volumineuse tumeur en gâteau.

De plus on a signalé des infections à distance, con-

(1) M. Rochet et Martel. — Trois cas d'actinomyose cervico-faciale : une forme nouvelle hypérostosante ; une forme très atténuée ; une forme commune. In *Gazette Médicale de Paris*, n° 1, 1898.

sécutivement à des manœuvres chirurgicales incomplètes, telles que curetage des trajets fistuleux non incisés, débridements insuffisants. On court dans ces cas le risque d'ensemencer des tissus sains, et de créer des voies d'absorption par l'ouverture des voies vasculaires pouvant transporter au loin les actinomyces.

Thomassen d'Utrecht a préconisé le traitement par l'iodure de potassium associé ou non à la teinture d'iode à l'extérieur.

Les premières expériences, faites chez les bovidés, ont montré à cet auteur que sous l'influence de l'iodure de potassium les lésions actinomycosiques disparaissaient, regressaient complètement. Les statistiques publiées en Europe et en Amérique ont montré les heureux résultats de la méthode chez les animaux avec des proportions de 71 à 80 pour 100 de guérison. En 1892 Vanterson et Saloyer, en Hollande, songèrent à introduire la méthode en thérapeutique humaine.

Actuellement le traitement ioduré de l'actinomyose se pratique d'après les mêmes règles que dans la syphilis. On débute par des doses de 2 à 3 grammes, on les porte progressivement jusqu'à 6 et 8 grammes qu'on maintient à ce taux pendant quinze ou vingt jours. On suspend définitivement ou on reprend au bout d'une semaine, si les lésions continuent à évoluer. Des cas moyens guérissent après cinq ou sept semaines de traitement, souvent moins, exceptionnellement plus. Sous l'effet du traitement on voit peu à peu les fistules se circoncrire, se tarir, les nodosités s'affaisser sans se ramollir et le plastron

induré diminuer d'étendue pour revenir à la consistance des parties voisines saines, les œdèmes du voisinage disparaissant le plus souvent les premiers. Les ulcérations guéries laissent une cicatrice blanchâtre parfois difforme, mais qui n'est pas forcément adhérente aux plan profonds ; ses grains jaunes disparaissent bien avant les fongosités.

A côté d'une efficacité non douteuse de l'iodure de potassium dans les cas moyens, il nous faut noter une inefficacité absolue dans certains cas où le parasite est doué d'une grande virulence. Le professeur Poncet surtout a insisté sur cette résistance à l'iodure de potassium de ces actinomycoses « malignes d'emblée » et cela dès ses premières publications. M. Bérard, dans sa revue générale sur l'actinomycose publiée dans la *Gazette des Hôpitaux* (1897), montre que sur seize cas lyonnais, six fois la mort est survenue malgré l'institution du traitement à l'iodure, dès le diagnostic posé. Les localisations étaient laryngées une fois, thoraciques pleuro-pulmonaires deux fois ; temporo-maxillaires deux fois ; nécrosantes maxillaire une fois. La mort eut pour causes, trois fois des accidents cérébro-méningés et trois fois des phénomènes pulmonaires et septicémiques.

Dans plusieurs observations du professeur Poncet où les malades ont succombé, le foyer initial de la maladie après un traitement ioduré prolongé, a paru plus ou moins guéri et cependant les malades ont succombé avec des foyers actinomycosiques métastatiques dont la marche n'avait pu être enrayée par la médication iodurée.

L'iodure de potassium ne peut donc pas être regardé, comme médicament spécifique contre l'actinomyose ; comme le font remarquer MM. Rochet et Martel, « on s'aperçoit en dépouillant avec soin la plupart des observations publiées, que, dans les cas guéris ou améliorés, l'administration de l'iodure de potassium a toujours été associée à un traitement chirurgical... et en tout cas, quand la lésion n'affecte plus seulement les parties molles, mais a retenti du côté du squelette, l'expérience montre que l'iodure ne peut pas grand'chose contre sa complication osseuse. » (Rochet et Martel, *loco citato*.)

Il est curieux de remarquer que l'iodure de potassium qui, d'après les observations des médecins-vétérinaires, donne de si bons résultats chez les animaux, échoue si souvent chez l'homme.

A cet inconvénient d'être souvent inefficace l'iodure de potassium en joint d'autres, d'us soit aux fortes doses qu'il est nécessaire d'ingérer, soit à une idiosyncrasie véritable. Nous ne ferons que mentionner l'idiosyncrasie ; à faibles doses même, l'iodure de potassium comme l'iode peut produire un certain nombre de symptômes dont l'ensemble constitue l'iodisme aigu.

Ces accidents consistent, dans les cas les plus légers, en un larmolement des plus pénibles, et une congestion de la muqueuse pituitaire avec abondante sécrétion de mucus, céphalagie frontale, gorge douloureuse, tuméfiée, salivation exagérée. Dans les cas plus intenses, on peut avoir de l'œdème de la face et des paupières, de l'œdème du poumon, de la glotte.

Mais les cas sont rares où l'on peut observer ces phénomènes. En dehors de ces exceptions, l'iode présente d'autres inconvénients qu'on voit souvent à la suite de l'usage longtemps prolongé de l'iodure de potassium. On observe dans ces cas des éruptions cutanées, érythémateuses, papuleuses, vésiculeuses ou pustuleuses, dues à la décomposition de l'iodure éliminé au niveau de la peau par les acides gras de celle-ci, et à la mise en liberté de l'iode ; des troubles digestifs divers, l'hyper ou l'hypo-pepsie, des vomissements, des évacuations alvines ; du côté des muqueuses, du catarrhe nasal, pharyngien, bronchique des congestions et de l'œdème du poumon.

La médication iodurée entraîne aussi presque toujours un amaigrissement prononcé et une perte des forces.

Cette médication est utile, mais elle est loin d'être spécifique : elle ne satisfait pas l'esprit dans ses indications et ses résultats sont souvent nuls, surtout lorsqu'elle ne peut pas être associée à une intervention chirurgicale.

CHAPITRE II

Traitement de l'actinomycose par la levure de bière et l'arsenic (*Méthode du Dr Martel*).

L'actinomycose est une maladie parasitaire à envahissement progressif par mode grossier : c'est ou par le procédé en tache d'huile par contamination de proche en proche ou bien c'est par le procédé d'embolie, mais même dans ce deuxième mode, la lésion élémentaire produite n'est qu'un tubercule.

La présence de l'oospora bovis dans un tissu y détermine immédiatement un afflux abondant de cellules phagocytaires : ainsi se constituent les nodules actinomycosiques ; le ramollissement qui survient se produit soit en l'absence de tout autre parasite de la suppuration (actinomycose fermée), soit avec leur concours (actinomycose ouverte) ; cette phase de ramollissement n'est que la preuve de la défaite des éléments de réaction de notre organisme dans leur lutte contre le parasite.

Cette conception simple de la lésion entraîne l'indication thérapeutique suivante : empêcher le ramollissement de la lésion. Or il est actuellement reconnu que la levure de bière est un ferment qui a une action manifeste sur l'évolution de nombre de suppurations, soit que ce médicament provoque la production de

leucocytes, soit qu'il entrave le développement des parasites et de leurs produits.

Il était donc rationnel d'y avoir recours pour arrêter la suppuration due à l'actinomyose.

Ce fut la première idée directrice du traitement proposé par M. Martel : le premier cas ainsi traité (obs. I) donna raison à la conception. Mais la même tentative faite dans un deuxième cas (obs. II) ne réussit pas.

N'y avait-il pas là une faiblesse, un manque d'énergie des éléments (leucocytes) de réaction dans leur lutte contre le parasite ? Si oui, il suffisait alors de les remplacer et l'arsenic était le médicament tout trouvé. L'association des deux médicaments, levure de bière et arsenic donna un résultat positif dans ce même cas (obs. II).

Par la suite, les autres cas ont été traités par les deux médicaments associés. Quatre nouveaux cas sont venus s'ajouter à ces deux premiers. Dans tous l'amélioration fut rapide.

Dans une de nos observations d'actinomyose cervico-faciale quinze jours suffirent à faire rétrocéder tous les phénomènes.

Dans les quatre cas anciens que nous possédons, il n'y a jamais eu de récurrence depuis plus d'un an.

Dans les deux cas qui nous sont personnels, nous avons essayé de nous rendre compte comment agissait cette médication en étudiant l'évolution de la leucocytose sous l'effet du traitement. C'est par les résultats de ces examens que nous essayerons d'élucider la question.

CHAPITRE III

Rôle des leucocytes dans la défense de l'organisme.

Des leucocytoses provoquées dans un but thérapeutique ; leur valeur.

Avant d'aborder l'étude du traitement de l'actinomyose par la levure de bière et l'arsenic, il est nécessaire, pour bien comprendre comment ces deux médicaments associés agissent, d'étudier le rôle des leucocytes dans l'organisme.

En dehors des autres moyens de défense dont dispose l'organisme (intégrité de la surface cutanée, épithélium des muqueuses, sécrétions bactéricides), ce sont les globules blancs du sang qui sont chargés de ce rôle de défenseur.

Répandus dans toute l'économie, lorsqu'un point de l'organisme vient à être menacé, ils s'y transportent rapidement en grand nombre. Ils essayent d'englober, de détruire à leur intérieur les germes qui se sont introduits dans l'organisme. Leur triomphe constitue la guérison, leur défaite entraînera soit la suppuration si l'invasion est locale, soit la mort si elle est générale.

Non seulement les leucocytes sont chargés de la défense, mais ils remplissent un double rôle dans l'absorption et l'élimination des substances étran-

gères. Qu'elles soient introduites dans l'économie par la voie sous-cutanée intra-veineuse, digestive ou respiratoire, ce sont toujours les leucocytes qui se chargent de leur absorption et de leur assimilation. Metchnikoff a, le premier, mis en lumière par ses nombreuses expériences, ces phénomènes, soit en utilisant les poudres inertes, soit les bacilles; ils sont le fondement de la doctrine phagocytaire.

Que des bacilles envahissent un point de l'organisme, les leucocytes immédiatement accourent pour lutter contre l'envahisseur, attirés de tous les points de l'organisme vers les bacilles en vertu d'une sensibilité spéciale : c'est le phénomène décrit par Pfeiffer sous le nom de chimiotaxie positive. Ils accourent pour essayer de détruire les germes, d'annihiler leurs toxines. Mais au cours de la lutte, il se produit de part et d'autre des morts et pour remplacer les disparus et lutter contre les forces ennemies, les leucocytes se multiplient.

Cette multiplication ne se fait pas au hasard, comme on pourrait le croire, mais bien d'après les besoins de la défense et à tels ou tels agresseurs l'organisme oppose tels ou tels défenseurs.

Lorsqu'on étudie la formule leucocytaire dans les infections diverses, on voit qu'elle varie avec les agents, le genre d'agression, la durée de l'attaque et qu'à une même variété d'agents correspond une formule leucocytaire à peu près identique.

Parmi les formules leucocytaires, deux doivent nous attarder : les leucocytoses polynucléaires et mononucléaires.

Les leucocytoses polynucléaires (1) s'observent dans les infections saprophytiques (pneumocoque, staphylocoque, et streptocoque, etc.) et dans les moments de toute poussée évolutive des infections saprophytiques. Elle nous apparaît comme la réaction mise en jeu par l'organisme chaque fois qu'une infection par son acuité, nécessite un effort précoce et rapide. Suffisants dans les infections superficielles dues à des germes peu résistants, les polynucléaires sont insuffisants lorsqu'il s'agit de débarrasser l'organisme des germes difficiles à détruire.

« Les leucocytoses mononucléaires sont l'indice d'une infection plus tenace, de germes difficiles à détruire, réaction lente à se produire, mais durable, capable de triompher d'une infection profonde et d'assurer la destruction des germes résistants, les leucocytes mononucléaires sont les vrais macrophages de l'organisme; ils sont essentiellement adaptés à la phagocytose et les agents d'englobement de tous les corps étrangers, de digestions difficiles (cellules usées, corps étrangers, bacilles actinomycès. » (2).

Aussi la mononucléose apparaît-elle, dans les maladies spécifiques produites par la pullulation de germes étrangers à l'organisme, telles que la coqueluche, les oreillons, la fièvre typhoïde, la tuberculose et la syphilis, la variole et la varicelle. Dans cette classe on peut ranger l'actinomycose.

Nous verrons plus loin que l'étude de la formule

(1) Bezançon et Labbé. Leucocytose dans les maladies infectueuses. *Presse Médicale*, 8 novembre 1902.

(2) Bezançon et Labbé, *loco citato*.

leucocytaire de l'actinomyose avant tout traitement médicamenteux semble être en harmonie avec ces données générales. A côté du rôle phagocytaire que jouent les leucocytes, on doit noter leur rôle dans la production des antitoxines. Ils semblent être en effet la source principale des antitoxines, ainsi c'est dans les maladies où l'on trouve des leucocytoses mononucléaires que le sang accuse un pouvoir antitoxique incontestable. Ainsi dans la peste d'après Roux, dans la fièvre typhoïde d'après Deutsch, infections dans lesquelles les microbes sont englobés par les macrophages, le sérum acquiert non seulement des propriétés antimicrobiennes, mais encore antitoxiques. Car le résultat de la digestion des bacilles par les macrophages est la production dans le sérum de la substance antitoxique préventive.

L'anatomie comparée nous montre que le caïman dont le système leucocytaire est constitué surtout par des leucocytes polynucléaires éosinophiles peu phagocytaires et par des macrophages, est de tous les êtres connus celui qui fabrique le plus vite et le plus facilement des antitoxines.

De ce qui vient d'être dit sur le rôle des leucocytes mononucléaires et l'état d'immunité (1), il n'en découle pas seulement un intérêt spéculatif, mais une direction thérapeutique.

Il y aurait intérêt en effet dans certaines maladies à stimuler la formation en excès de mononucléaires

(1) Bezançon et Labbé, Mononucléose et Immunité, 9 mai 1903, *Presse Médicale*.

pour aider à la phagocytose d'une part ; et à la sécrétion des antitoxines d'autre part, de même que par l'emploi de certaines substances telles que les nucléines, la spermine, on provoque des leucocytoses polynucléaires, de même on peut se demander si l'emploi de certaines autres éveillant électivement des mononucléoses ne pourrait être utilisée. Ainsi la quinine exagère la mononucléose du paludisme et la prolonge. L'utilité de l'iode dans certaines affections vient de ce qu'elle excite l'activité des organes lymphatiques et produit une réaction intense de mononucléose.

Ces idées théoriques sur l'action thérapeutique des leucocytoses provoquées, dans les diverses infections qu'avait émises Labbé (*Presse Médicale*, 18 juillet 1903), les expériences et les recherches de Ramond dans le laboratoire du professeur Chantemesse, semblent les contredire. D'après Ramond la leucocytose produite sous l'incitation d'un corps déterminé, serait à action strictement limitée à ce corps. En d'autres termes pour lui, toute leucocytose provoquée serait spécifique, de même que tout sérum curatif ne vaut que contre le microbe ou la toxine qui ont été injectés. Dans ces conditions, une leucocytose mononucléaire par exemple, due à l'iode, aurait une action vis-à-vis de l'iode seule et nullement vis-à-vis d'un microbe quelconque, le bacille d'Eberth par exemple, qui a une réaction également mononucléaire, injecté simultanément ou non.

Il apporte, à l'appui de sa thèse, plusieurs expériences où toutes les leucocytoses préventives n'ont jamais été d'aucune utilité contre l'injection des microbes

qui s'est accompagnée d'une poussée de nouvelles cellules, comme s'il s'agissait d'une injection chez un animal non préparé. Il conclut que toutes les leucocytoses provoquées sont spécifiques.

Ramond obtiendrait les mêmes résultats : si l'on essaye de provoquer une leucocytose tardive après infection déclarée, on détruirait même d'un seul coup par cette nouvelle injection, les phagocytes que l'organisme avait péniblement accumulés en vue de l'injection pour lui donner en place des cellules nouvelles n'ayant aucune efficacité vis-à-vis de cette infection. De sorte qu'on ferait non seulement une thérapeutique inutile, mais à rebours. L'injection simultanée de microbes et du corps producteur de la leucocytose lui paraît seule défendable (1). Cette leucocytose aurait certainement une action double à l'égard du microbe et des corps injectés simultanément, mais serait-elle proportionnelle à la leucocytose produite par les deux corps séparés ?

La conclusion de Ramond est que dans l'état actuel de la question, l'action thérapeutique des leucocytoses provoquées ne peut être qu'une élégante expérience de laboratoire et qu'elle ne peut recevoir une application pratique (2).

Nous avons tenu à apporter cette opinion bien qu'elle nous paraisse devoir obscurcir encore la question, et elle fait d'autre part comprendre pourquoi certaines maladies immunisantes qui entraînent une mononucléose très marquée, ne nous rendent pas

(1) Ramond, *Presse médicale*, 20 février 1904.

(2) Ramond, *Presse Médicale*, 20 février 1904.

réfractaires aux autres maladies immunisantes à mononucléose, en un mot pourquoi il n'y a pas une seule immunité.

Dans cette revue des fonctions leucocytaires, nous n'aurions garde de passer sous silence le rôle des leucocytes dans l'assimilation et la répartition des médicaments dans l'organisme et cela, que les médicaments soient solubles ou insolubles.

Les substances solubles sont simplement absorbées par le protoplasma des phagocytes dans lequel les réactions chimiques ou physiologiques peuvent les déceler. Les substances insolubles subissent en outre une transformation. L'arsenic est fragmenté et finit par être transformé et solubilisé. Le calomel est dédoublé en mercure métallique et bichlorure de mercure.

Ces transformations se font sous l'influence des ferments actifs que contient le corps des leucocytes; les oxydases dont la présence y a été démontrée par Portier, jouent sans doute un rôle important dans ces réactions chimiques qui ne pourraient s'exécuter en dehors de l'organisme vivant (1).

Les leucocytes servent aussi à transporter les médicaments dans les points de l'organisme où le besoin s'en fait sentir, ils apportent aux tissus les substances dont ceux-ci ont besoin pour leur nutrition et leur réparation.

En résumé, rôle phagocytaire antitoxique, assimilateur et porteur des médicaments aux points où cela est nécessaire, tel est le rôle des leucocytes.

(1) Labbé. *Presse médicale*, 10 août 1904.

CHAPITRE IV

Formule hémoleucocytaire de l'actinomycose.

Nous venons de voir dans le chapitre précédent que les leucocytoses à mononucléose étaient la caractéristique des infections dûes à des germes étrangers à l'organisme, des germes difficiles à détruire. L'actinomycose rentre donc dans cette catégorie puisqu'elle est provoquée par un champignon du genre oospora.

L'étude que nous avons faite de la formule hémoleucocytaire dans deux cas, nous montre qu'elle suit la règle générale.

Elle est une infection à réaction mononucléaire.

Dans un cas d'actinomycose cervico-faciale nous avons trouvé la formule hémoleucocytaire suivante :

Globules rouges = 3,914,000.

Globules blancs = 6,750.

Lymphocytes = 21,17 p. 100.

Mononucléaires = 18,23 p. 100.

Polynucléaires = 60 p. 100.

Eosinophile = 0,58 p. 100.

Le nombre des globules blancs est normal.

Les mononucléaires paraissent en proportion un plus considérable que normalement, 18,23 p. 100, les

polynucléaires ont diminué, 60 au lieu de 66 p. 100, les lymphocytes sont en proportion normale. La mononucléose s'est donc faite au dépens des polynucléaires.

Dans notre second cas l'étendue des lésions était considérable, elles occupaient tout l'hypochondre droit. Il existait une légère augmentation du nombre total des leucocytes, et une leucocytose à mononucléose très marquée.

Globules rouges = 4.371.000.

Globules blancs = 10.000.

Mononucléaires = 24,8 p. 100.

Lymphocytes = 11,3 p. 100.

Polynucléaires = 62,5 p. 100.

Eosinophiles = 1,2 p. 100.

Ici les mononucléaires ont passé à 24,8 p. 100, les lymphocytes sont tombés à 11,3 p. 100 au lieu de 28 à l'état normal et de 21 p. 100 dans le cas précédent. Les polynucléaires sont à 62,5 p. 100 au lieu de 66 p. 100 à l'état normal. L'augmentation a porté sur les mononucléaires tandis que les lymphocytes diminuaient considérablement, et les polynucléaires en moindre quantité.

Tout récemment Aldo Massaglio, dans un cas d'actinomyose du doigt ayant nécessité l'amputation, a constaté aussi par l'examen du sang une légère mononucléose (*Presse médicale*, 30 avril 1904). La formule leucocytaire de l'actinomyose obéit donc à la règle générale ; germe étranger à l'organisme l'actinomycète provoque une leucocytose à mononucléose.

CHAPITRE V

De la levure de bière. — Notions biologiques. — Action sur les microbes, action sur l'organisme, sur l'actinomyose. — Posologie.

Il découle de ce qui a été dit précédemment sur le rôle des leucocytes dans la défense de l'organisme qu'à côté de notions précises, il existe encore bien des obscurités; mais qu'on doit chercher à remplir deux conditions :

- 1° Augmenter le nombre des leucocytes;
- 2° Les rendre plus résistants.

Parmi les récentes acquisitions de l'arsenal thérapeutique il en est deux qui paraissent devoir favoriser la production des leucocytes et augmenter leur résistance, nous voulons parler de la levure de bière et du cacodylate de soude.

La première, par ses propriétés bactéricides, antitoxiques, réalise au plus haut point l'antisepsie intestinale, par les diastases qu'elle sécrète, elle semble exciter au plus haut point la production leucocytaire. On peut les considérer comme le complément l'un de l'autre.

Le second, combinaison organique de l'arsenic,

présente une toxicité minime, surtout en injection sous-cutanée, il apporte aux cellules un élément indispensable à leur protoplasma, ainsi que le démontrent les recherches de Gautier et par suite favorise les échanges et la vie cellulaire, rend l'organisme plus résistant.

Ainsi semble être réalisées les meilleures conditions pour permettre à l'organisme de supporter les frais de la lutte contre l'infection.

Examinons séparément ces deux médicaments et étudions-en les effets sur l'organisme.

La levure de bière a été introduite, il y a quelques années en thérapeutique. Depuis longtemps on savait dans les pays de brasseries que la levure de bière prise en ingestion, était un remède efficace contre les anthrax et les furoncles.

Debouzy, de Vigneihies (Nord), en fit une étude et une expérimentation sérieuse en 1894; Brocq en 1899 la mit en honneur. Depuis les travaux se sont multipliés, on l'a préconisée tour à tour contre les furoncles, les anthrax, les angines phlegmoneuses, les affections pulmonaires des vieillards, la fièvre typhoïde, les affections cutanées, les gastro-entérites infantiles.

Au point de vue biologique, sa composition chimique est impossible à établir; sa formule n'existe pas, car il s'agit d'une matière organisée et vivante en voie de transformations continues.

La levure de bière la plus communément utilisée en thérapeutique se présente sous l'aspect d'une substance crémeuse, de couleur café au lait ou brune et

dégage une odeur *sui generis* qui rappelle de très loin l'odeur de la bière.

Au microscope elle est constituée par des cellules de forme plus ou moins ovalaire atteignant 8 à 10 μ dans leurs plus grandes dimensions. A l'intérieur de l'enveloppe, mince quand la cellule est jeune et s'épaississant à mesure que la cellule vieillit, se trouvent le protoplasma et le noyau.

La levure est aérobie ou anaérobie, mais ne se comporte pas de la même façon dans les deux cas; s'il y a de l'oxygène en abondance, la levure prolifère en l'utilisant et il y a peu de dégagement d'alcool; si l'oxygène manque, au contraire, la levure attaque le sucre pour trouver l'oxygène qui lui est nécessaire, il y a en même temps formation d'alcool et d'acide carbonique.

Ce qui permet à la levure de faire fermenter certains sucres, ce sont les diastases qu'elle sécrète. Buchner et Coirre sont parvenus à extraire ces diastases des cellules en soumettant à des pressions considérables de la levure de bière. Il existe dans la levure de bière deux zymases; l'une la sucrose ou invertine qui intervertit le sucre de canne ou saccharose, le transforme en glucose; l'autre l'alcoolase qui opère le dédoublement du glucose en alcool et acide carbonique. Hahn et Teret auraient trouvé dans la levure une enzyme protéolytique qu'ils auraient isolés et qu'ils désignent sous le nom d'endotrypsine; elle agirait sur les albuminoïdes (1).

(1) Hahn et Teret. *Zeits. für Biolog.*, XL, 117-173, 1900.

Quelle est l'action de la levure sur l'organisme? Cette action paraît être multiple: elle agit sur les aliments principalement sur les hydrocarbonés et aussi sur les albuminoïdes, sur les microbes du contenu intestinal par ses propriétés bactéricides, phagocytaires; elle aurait pour certains une action sur la production des leucocytes. Comme on le voit, elle aurait un triple rôle; elle transformerait les hydrocarbonés et les albuminoïdes, elle serait bactéricide vis-à-vis de la flore microbienne du tractus intestinal, elle provoquerait de la leucocytose.

Avant d'aborder l'étude de ces différentes actions, examinons comment la levure de bière se comporte dans le tube digestif vis-à-vis du suc gastrique et des différents liquides intestinaux.

Une première influence entre en jeu, celle de la température du corps de l'être vivant dans lequel elle pénètre. Cette influence paraît négligeable d'après les divers auteurs. En effet, d'après Alan Ken Horn et Moritz, la fermentation serait encore possible à 45°, bien que la température optima pour sa production soit comprise entre 30° et 40° (Büchner et Rapp). L'action des sécrétions digestives a donné lieu à plus de controverses. Elle est, du reste, complexe et variable, difficile à établir par l'expérimentation. La salive n'a pas d'influence nuisible sur ces végétaux ainsi qu'il ressort des expériences de Falk.

Le suc gastrique a une influence nuisible sur les levures puisqu'il détruirait une partie d'entre elles après un contact plus ou moins prolongé. Cependant il n'empêche pas la fermentation de se produire au

moins avec des levures suffisamment résistantes. Il faut tenir compte d'ailleurs, que dans l'estomac le suc gastrique est dilué par la boisson, ingérée, qu'au début de la digestion l'acidité en est peu marquée et qu'enfin une partie des levures doit passer rapidement à travers le pylore. Des levures en quantité suffisante et encore vivantes peuvent donc arriver dans l'intestin : là elles sont soumises à de nouvelles influences.

Tout d'abord la réaction du milieu change : d'acide elle devient alcaline. Cette alcalinité a peu d'importance, la fermentation pouvant se produire en présence de la soude et de la potasse. En même temps que l'alcalinité, interviennent par leur importance propre les sucs digestifs : bile, suc pancréatique, suc intestinal.

Des résidus de la digestion et de l'action exercée sur les substances nutritives par les microbes intestinaux, tel que les acides lactique, butyrique, acétique, carbonique, l'hydrogène, l'hydrogène sulfuré, du gaz des marais, des composés amoniacaux, des phénols, de l'indol, du scatol, des acides sulfo-conjugués et bien d'autres composés dont le nombre et la variété sont grands, ont une action d'arrêt, en général, sur la levure de bière, plus ou moins marquée.

Telles sont les influences défavorables qui agissent sur la levure de bière introduite dans le tube digestif, mais par quel processus peut-elle avoir un effet favorable ?

Elle peut agir sur les sucs digestifs, sur les matières alimentaires, sur les microbes et leur produit de sécrétion. L'action de la levure sur le suc gastrique

a été la plus étudiée. Pour Simanovsky, les levures troublent les digestions gastriques artificielles ; cependant ce fait peut ne pas se produire même avec de grandes quantités de levure. Pour Neumayer, l'acide chlorhydrique diminuerait, par contre la pepsine serait peu attaquée et se retrouve toujours en quantité suffisante, même après un contact prolongé. Hahn, expérimentant sur le chien, n'aurait pas remarqué d'action bien nette sur la composition du suc gastrique. En somme l'action des levures sur le suc gastrique est minime et ces végétaux ne paraissent pas intervenir à titre d'agent favorisant la digestion. Quant à l'effet des levures sur le suc pancréatique, les avis sont partagés ; de même que ceux relatifs à l'action de la levure de bière sur la bile.

Sur les aliments la levure de bière a une action très marquée ; par ses diastases, elle transforme le sucre en glycose et le glycose en alcool. C'est surtout sur les aliments hydrocarbonés que la levure de bière exerce son action, aussi a-t-elle été le point de départ de son application au diabète. Beylot a vu disparaître la glycosurie alimentaire malgré une alimentation hydrocarbonée. En outre pour Hahn et Teret elle agirait sur les albuminoïdes comme nous l'avons indiqué plus haut.

Plus importante à considérer est l'influence des levures sur les microbes et sur leurs produits de sécrétion, les toxines. On doit envisager la question sous deux points de vue différents :

- 1° Quelle est l'action des microbes sur les levures.
- 2° Quelle est celle des levures sur les microbes.

1° Action des microbes sur les levures.

La plupart des espèces microbiennes paraissent n'influencer que peu le développement, le fonctionnement et la vitalité des levures. Nobécourt, dans ses expériences, montre que les levures poussent d'une façon sensiblement normale en présence d'un colibacille et d'un streptocoque, qu'elles subissent un certain retard dans leur développement en présence d'un bacille pyocyanique et d'un bacillus proteus de même provenance. Le *S. cerevisiae* est plus particulièrement sensible. Dans ces conditions, le streptocoque n'a pas d'action sur la fermentation ; le colibacille n'influence pas la fermentation produite par la levure de boulanger, tandis qu'il gêne plus ou moins la fermentation produite par le *S. cerevisiae* ; le bacille proteus et le bacille pyocyanique paraissent l'empêcher, comme d'Arsonval et Charrin l'ont d'ailleurs constaté pour ce dernier. Ensemencées sur des cultures en bouillon glycosé plus ou moins anciennes, de ces divers espèces microbiennes, les levures poussent bien et font ou non fermenter le sucre, suivant que celui-ci a été déjà plus ou moins attaqué par les microbes. Enfin la vitalité des levures n'est nullement diminuée par leur contact avec les micro-organismes.

Mais si les microbes ont peu d'action sur le développement des levures, en revanche celles-ci en ont un très grand sur le développement des microbes et de leurs produits. Les expériences d'Hallion et de Carrion qui ont porté sur le bacille de Loeffler et ses toxines montrent que la levure de bière exerce une action neutralisante directe des plus énergiques sur la toxine

diphtérique. Nobécourt, expérimentant avec le colibacille, le streptocoque de l'intestin, le bacillus proteus le bacille pyocyanique, le bacille typhique, le vibrion cholérique a vu que ces microbes ensemencés en même temps que la levure de bière se développaient normalement ; sur des cultures de levures datant de deux à six jours, ces différents microbes ne poussent pas ou poussent mal ; sur des cultures plus âgées, de quinze à vingt jours, ils poussent déjà mieux ; sur des cultures anciennes, de trente à soixante jours, ils poussent généralement bien. Toutefois cet auteur a noté quelques points spéciaux ; c'est ainsi que le bacillus proteus poussait assez bien sur des cultures de levure de boulanger et de *S. cerevisiæ* datant de quatorze jours, mais ne poussait pas sur une culture semblable de levure haute ; que le bacille typhique pousse mieux sur une culture de levure de boulanger de deux mois que sur une culture de *S. cerevisiæ* de même date. Enfin les levures peuvent agir sur la vitalité de ces microbes. Avec aucune d'elles la vitalité du vibrion cholérique ne semble modifiée ; celle du bacille pyocyanique et du streptocoque ne l'est pas avec le *S. cerevisiæ* et la levure haute, ni celle du bacille typhique avec la levure de boulanger, ou du colibacille avec le *S. cerevisiæ*. Par contre cette dernière espèce et la levure haute diminuent la vitalité du bacille typhique, la levure haute seule, celle du colibacille.

De ces expériences découle la conclusion que certaines levures agissent défavorablement sur quelques microbes, mais que plus souvent l'action est nulle.

Si on généralisait et on concluait de ce qui sur-

vient *in vitro* à ce qui se passe dans le tube digestif, ce qu'on ne saurait faire qu'avec d'expresses réserves, on voit que les levures peuvent avoir une influence nuisible sur quelques microbes.

Mais à côté de cet effet direct sur l'agent vivant il y a l'effet sur les toxines ou sur les produits nuisibles résultant de l'action de ces microbes ou des sucs digestifs sur les substances alimentaires. Cette action doit être la principale, à en juger par ce qui a été dit plus haut de l'effet des levures sur la toxine diphtérique, dont l'activité est diminuée dans des proportions considérables. Mais sur ce point on en est réduit aux hypothèses. L'influence des levures sur les microbes et leurs produits serait dû à l'acidification progressive du milieu; c'est en empêchant cette acidification et même en provoquant l'alcalinité que la levure de boulanger prolongerait la vie de certains germes comme le colibacille, le streptocoque, le bacille pyocyanique. C'est également par la production de l'acidité que les levures rendent inactives la toxine diphtérique ainsi que Hallion l'a démontré.

Cependant ce qui distingue l'effet des levures de celui des acides simples c'est qu'en végétant, les levures entretiennent d'une façon continue l'acidité du milieu; leur action est donc en quelque sorte une action vitale. En résumé pour Nobécourt, Hallion, les levures interviennent surtout par les modifications chimiques qu'elles apportent au milieu sur lequel elles végètent. Jacquemin et avec lui quelques autres auteurs expliquent le rôle microbicide ou plutôt bactéricide de la levure par son pou-

voir phagocytaire et par la sécrétion d'une toxine, gênant la vie des bactéries au point de provoquer souvent leur mort, par la production d'un principe favorisant la multiplication des globules blancs et déterminant ainsi une leucocytose artificielle.

Il semblerait, dit Calliot (*Archives de thérapeutiques*, 15 novembre 1904), que ces diverses théories de la phagocytose, de la sécrétion d'une toxine ou de la production d'un principe excitateur ne fassent qu'une seule et même théorie. On pourrait comparer, en effet, l'organisme malade traité par les levures thérapeutiques, à une ville assiégée prête à se rendre, recevant tout à coup un renfort longtemps attendu de vivres et de troupes et défendant avec une nouvelle ardeur et avec succès, grâce à ces troupes, les brèches faites aux murailles et pouvant attendre avec confiance, au moyen de ses vivres frais, la retraite de l'armée assiégeante. De même le corps humain malade, affaibli par des plaies ou des abcès, ingérant pendant quelque temps de la levure, reprend des forces nouvelles, et massant sur les lieux éprouvés les leucocytes de son système circulatoire décuplés sous l'excitation de ses diastases, guérit ou force à se résorber les abcès ou les plaques eczémateuses, en proie à la phagocytose des cellules nouvelles, et d'un autre côté annihile par ses toxines, meurtrières pour elles, les bactéries infestant son tube digestif.

Jacquemin a cherché « si les jeunes cellules provenant de la prolifération du ferment ne peuvent, vu leurs dimensions, pénétrer dans le système circulatoire où elles seraient capables d'exercer une action ana-

logue à celle des phagocytes d'une part, et d'autre part, faisant fermenter le glucose dans les cas de diabète, avoir une action efficace dans le traitement de la maladie (1) ». Des expériences tentées n'ont donné aucun résultat.

Quelle serait l'action de la levure de bière sur l'actinomycose? Nous en sommes réduits aux hypothèses. Cette question appelle de nombreuses expériences. On devrait rechercher si la vitalité de la levure de bière ne gêne pas celle de l'actinomycose et si elle ne sécrète pas des toxines qui en empêchent le développement. A d'autres mieux outillés incombe cette tâche, nous avons simplement voulu étudier la question au point de vue clinique. Nous verrons dans le dernier chapitre si l'étude des modifications leucocytaires sous l'effet de la méthode du docteur Martel, nous autorise à émettre l'hypothèse que l'amélioration que l'on constate est un effet de ces modifications de la formule leucocytaire.

Quelle levure faut-il choisir pour l'emploi thérapeutique? Nous avons toujours administré la levure de bière fraîche. C'est une levure qui a déjà servi de nombreuses fois à faire fermenter l'orge et que les brasseurs mettent de côté parce qu'elle n'est plus guère active. Celle-ci se présente sous l'aspect d'une substance crémeuse; de couleur café au lait ou brune dégageant une odeur qui rappelle de loin celle de la bière. Mais cette levure commerciale est un mélange assez complexe,

(1) Académie, 18 décembre 1902.

de telle sorte qu'elle varie dans sa composition. Aussi certains auteurs préféreraient une levure sèche sélectionnée. Jacquemin a préconisé de la levure acclimatée en un milieu acide, c'est une levure pure de raisin sélectionnée et spécialement acclimatée à l'acidité du suc gastrique et habituée à vivre à une température moyenne de 35° à 39°, on aurait ainsi des cultures pures qu'on administrerait avec son bouillon de cultures. On peut employer ces diverses préparations à la levure de bière fraîche à la dose de 4 à 8 cuillerées à café par jour. Elle nous a toujours donné d'excellents résultats, souvent nous l'avons fait prendre dans de la bière, elle était mieux prise et paraissait plus efficace.

La levure de bière présente certains inconvénients que nous devons signaler. Strauss a observé de la diarrhée, de la fièvre et même des phénomènes comateux, d'autres auteurs auraient observé des faits analogues, ils seraient dus à la continuation dans le tube digestif du processus de fermentation, à la formation d'acide carbonique et à l'empoisonnement par ce gaz. Beylot a noté dans ses recherches expérimentales la mort du cobaye par asphyxie à la suite d'ingestion de glycose et de levure de bière, Mais ces inconvénients surviennent rarement, toutefois chez une de nos malades nous avons observé des symptômes d'embarras gastrique à la dose de quatre cuillerées à soupe par jour.

CHAPITRE VI

De l'arsenic; son rôle dans l'organisme, combinaisons employées.

Gautier a montré, en 1899, que l'arsenic faisait partie du protoplasma cellulaire et que sa proportion variait suivant les organes. Il se substituerait partiellement au phosphore des lécithines et nucléines phosphorées dans les éléments nerveux, dans les globules blancs, et en général, dans le noyau de toutes les cellules. Besredka a montré que l'arsenic minéral soluble ou insoluble introduit sous la peau, dans le péritoine ou le tube digestif, avant d'être utilisé par les différentes cellules de l'organisme, était absorbé par les globules blancs qui lui faisaient subir une transformation spéciale sous l'influence des nucléines et le transportaient ensuite suivant les besoins dans les divers points de l'organisme. Besredka a vu, en outre, que les injections d'arsenic à dose thérapeutique amenaient une hyperleucocytose considérable, tandis que les doses toxiques déterminent une diminution rapide du nombre des leucocytes. Pendant le stade hyperleucocytaire, l'arsenic injecté ne se trouve que dans les leucocytes, tandis que les autres éléments du sang, le plasma ou les globules rouges, n'en contiennent pas de trace, et que ce sont les leucocytes qui

le répartissent ensuite dans tout l'organisme là où le besoin s'en fait sentir.

D'après ce qui précède, l'arsenic a une action considérable sur la nutrition. Agit-il en augmentant ou en diminuant l'assimilation ? Différentes théories ont été émises ; nous les mentionnerons brièvement.

Pour Gautier, l'arsenic à dose thérapeutique exciterait la nutrition générale, tandis qu'il la diminuerait à dose toxique et détruirait les cellules. Sous l'influence de l'arsenic à faibles doses, les tissus reçoivent, dit Gautier, un supplément d'activité, les globules du sang augmentent en nombre et s'enrichissent en hémoglobine, le coefficient azoturique s'élève, l'urée est excrétée plus abondamment.

D'après Hayem et Delpuch, l'arsenic à dose physiologique diminuerait le nombre des globules rouges, mais en revanche augmenterait la quantité de la matière colorante du sang. Rabuteau, au contraire, pense que l'arsenic relève le nombre diminué des globules rouges. Tout récemment, Biernacki (1), à la suite d'une série d'observations sur quinze anémiques traités par la liqueur de Fowler, conclut que l'usage prolongé de l'arsenic, même à petites doses, loin d'exercer une action hématopoiétique, tend au contraire à appauvrir le sang aussi bien en hématies qu'en substances sèches, peut parfois amener une véritable hydremie ; il estime que les effets physiologiques de l'arsenic sont exactement le contraire de ceux du fer. Mais, quelque paradoxale que paraisse

(1) *Semaine médicale*, 17 août 1904.

la chose, l'auteur déclare avoir vu survenir chez tous ses patients, sous l'influence de l'arsenic, une amélioration de la santé. Par conséquent, les bons effets de l'arsenic ne doivent en aucune façon être mis sur le compte des propriétés soi-disant hématopoiétiques de l'arsenic.

Gubler le considère comme un dynamophore, c'est-à-dire un véritable aliment. Binz et Schulz croient que l'arsenic à dose modérée est un oxydant énergétique, la quantité d'urée serait augmentée dans les urines. Robin et Renaut le considèrent comme un modérateur de la nutrition, comme un « médicament d'épargne ». Il agirait, d'après Renaut, par l'intermédiaire du système nerveux en diminuant l'hyperactivité des cellules nerveuses ; « il aurait une action antidéperditrice, calmante et véritablement bulbaire ».

Il aurait, pour Robin et Binet, une action sur les centres respiratoires et circulatoires ; à la dose de 5 centigrammes par jour, il serait un modérateur de la nutrition et du chimisme respiratoire ; il produirait, par kilogramme de poids et par minute, un abaissement de l'oxygène absorbé et de l'acide carbonique exhalé. A la dose de 1 centigramme, au contraire, il serait un excitant du chimisme respiratoire.

L'élimination de l'arsenic se fait surtout par les reins, puis par la peau et en partie par le tube digestif et le poumon. Gautier a établi qu'à l'état normal la glande thyroïde fixe presque tout l'arsenic et l'iode contenus dans l'économie, et que les cheveux, les poils et les ongles sont, après la thyroïde, les organes

les plus riches en arsenic et en iode. « C'est par eux, dit-il, que cette glande excrète ces deux éléments qu'elle a d'abord assimilés et emmagasinés sous la forme de protéïdes spécifiques. » D'autre part, Gautier établit que le sang normal de l'homme ne contient pas d'arsenic et d'iode, tandis que le sang menstruel en contient beaucoup et que ces métalloïdes s'élimineraient chez la femme, chaque mois, normalement par les menstrues. Chez l'homme la pousse des ongles, des cheveux et surtout de la barbe ainsi que la desquamation épidermique continue correspond au point de vue de l'absorption et de l'élimination des nucléïnes arsenicales, à la perte menstruelle de la femme dont la peau lisse subit moins d'exfoliation, qui n'a pas de barbe et dont les cheveux ne poussent peu ou pas dès qu'ils ont atteint, à la puberté, leur maximum de développement. »

En résumé, l'arsenic semble favoriser la production des leucocytes et les rendre plus résistants, mais son action sur la nutrition n'est pas encore suffisamment connue; cela dépend du reste de la dose et du composé arsenical employé. Il est d'autre part hors de doute que l'arsenic à dose modérée excite l'appétit, produit un meilleur fonctionnement des organes qui se traduit par l'augmentation du poids et un meilleur état général du sujet.

Parmi les composés arsenicaux, nous mentionnerons le cacodylate de soude, composé arsenical organique que nous avons employé dans nos expériences; il présente l'avantage d'être facilement absorbable, d'être très bien supporté même à fortes doses. Préco-

nisé par Gautier, Renaut, il a pris définitivement rang dans la thérapeutique; les divers travaux dont il a été le sujet ont montré tout le parti que l'on pouvait en tirer. C'est à cause de son peu de toxicité, surtout en injection sous-cutanée, des doses considérables que l'on peut aussi introduire dans l'organisme, que nous lui avons donné la préférence. En général nous pratiquons une injection sous-cutanée de 1 cc. à 5 centigrammes tous les deux jours chez nos malades; si la dose est bien supportée et que l'étendue du mal demande un traitement intensif, nous faisons une injection tous les jours.

CHAPITRE VII

OBSERVATION I

Actinomycoze de la paroi abdominale d'origine probablement intestinale. — Simple incision. — Examen microscopique positif.
— Traitement par la levure de bière. — Guérison.

L. L., 47 ans, cultivateur, demeurant à Treillins, canton de Boën (Loire). Entré à l'hôpital de Bellevue (service du docteur Martel) le 30 octobre 1901.

Bonne santé habituelle, aucun antécédent à noter autre qu'une fièvre typhoïde assez grave et une pleurésie en 1900.

Le malade est adressé au docteur Martel par M. le docteur Roche, de Boën, pour une petite tumeur siégeant à la paroi abdominale, un peu au-dessous de l'ombilic, dans la gaine du grand droit gauche; cette tumeur se serait développée à la suite d'un effort pour soulever une pierre assez grosse; au moment de l'effort et sans qu'il y ait eu choc de la paroi, le malade ressentit une douleur assez vive dans cette région; la tumeur ne se développe que quelques jours plus tard.

A cette époque, le diagnostic porté fut hésitant entre une rupture musculaire et une petite hernie analogue aux hernies de la ligne blanche; la paroi de l'abdomen résistante ne permettait pas de sentir s'il existait un pédicule abdominal. Le malade n'éprouvant que peu de douleur et aucun phénomène intestinal, rentra chez lui.

30 octobre 1901. — Le malade revient avec une tumeur plus volumineuse, menaçant de s'ouvrir à la peau; il existe de la fluctuation et la tumeur est le siège de lancées assez vives. La tumeur a augmenté, la partie obcédée a le volume d'un œuf et repose sur une masse dure qui s'étend en largeur, presque de l'ombilic à l'épine iliaque; il est difficile de délimiter la profondeur. Les fonctions intestinales sont intactes. Les téguments n'ont jamais été le siège d'aucune érosion.

L'affection est donc nettement d'origine sous-cutanée. L'ouverture de l'abcès est faite. Il sort assez peu de pus dans lequel flottent des petits grains jaunes verdâtres, la plupart minuscules, certains approchant des dimensions d'une petite tête d'épingle. On en recueille quelques-uns et M. Martel fait immédiatement une préparation. L'examen est positif et confirmé par l'entourage. Le diagnostic actinomycose s'impose. Pas d'autres interventions que cette incision. Une première préparation faite quelques jours après ne fait que confirmer le diagnostic. Le malade est alors soumis au traitement suivant :

Levure de bière fraîche, deux cuillerées.

Bière, un demi-litre par jour.

8 novembre. — Le pus s'écoule lentement, les pansements sont souillés seulement dans les couches superficielles. Tumeur stationnaire. Quatre cuillerées de levure.

14 novembre. — Etat local stationnaire, état général excellent.

25 novembre. — La tumeur se trouble peu à peu, actuellement elle est réduite de 3 à 4 centimètres à peu près; sa profondeur paraît moindre. L'incision est cicatrisée. Il persiste seulement une petite fistule dont l'exploration au stylet montre un trajet de 5 centimètres environ, filant transversalement et à une certaine profondeur de la paroi abdominale. La levure est portée à six cuillerées. L'état général est excellent, le malade a augmenté de 2 kilogr.

depuis son entrée à l'hôpital; son teint, légèrement jaune, terreux à l'entrée, est aujourd'hui normal.

30 novembre. — La tumeur a presque complètement disparu, la peau est redevenue normale. Le malade sort de l'hôpital, il continue à suivre son traitement.

Janvier 1902. — On a eu des nouvelles du malade. Il est complètement guéri. L'état général est excellent. Il a repris ses occupations.

9 octobre 1904. — Le malade est revu par M. Martel, il va actuellement très bien. Il n'y a pas eu de récurrence.

OBSERVATION II

Actinomyose cervico-faciale. — Envahissement du maxillaire inférieur. — Plusieurs recherches microscopiques négatives. — Anesthésie et début d'opération; reconnaissance de grains jaunes: l'opération n'est pas poursuivie. — Vérification microscopique de la nature actinomycosique de la lésion. — Médication à la levure de bière seule insuffisante. — Médication mixte: levure de bière et arsenic. — Guérison.

Jos. Ch., 31 ans, ménagère, entrée le 30 novembre 1901.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires, personnels, pendant l'enfance et l'adolescence. Elevée à la campagne jusqu'à l'âge de 14 ans, elle habita ensuite la ville pendant sept ans. A cette époque elle se maria et accompagna son mari dans les tournées qu'il faisait comme marchand forain. C'est à elle qu'incombait souvent le soin du cheval et elle maniait souvent de la paille et du foin. Elle avait l'habitude de se nettoyer les dents avec des morceaux de bois et de la paille. Elle a habité Boen jusqu'à ces derniers temps, il y a un an.

Deux enfants dont les grossesses s'accompagnèrent de crises de coliques hépatiques avec ictère généralisé. Sa santé bien compromise à cette époque, se rétablit complè-

tement par la suite et au moment où elle entre à l'hôpital, son état général est excellent.

Dans ces derniers temps elle eut à souffrir d'une dent et à plusieurs reprises elle eut des fluxions. Sa dernière molaire gauche inférieure est complètement cariée, le reste de la dentition est bonne.

A son entrée, toute la joue gauche et la région environnante est le siège d'une tuméfaction considérable et dure, d'une coloration rouge violacée très foncée. La consistance en est à peu près uniformément dure ; pourtant, au niveau de la branche montante du maxillaire, elle est légèrement plus ferme, sur les pourtours, au contraire, elle diminue peu à peu et devient oedémateuse.

Il est impossible de faire ouvrir la bouche de la malade, une contracture très forte maintient rapprochées les deux arcades dentaires qu'il est impossible d'écarter.

Les douleurs sont très violentes, le sommeil est impossible et la température décrit des oscillations assez prononcées autour de 38°5. L'alimentation solide est impossible et la malade a beaucoup de peine à prendre du lait.

Cette contracture a débuté depuis une quinzaine de jours, elle a été complète au bout d'une semaine. Quant au gonflement, considéré comme une simple fluxion dentaire, il existe depuis un mois.

2 décembre. — Une incision est pratiquée, sous anesthésie, vers l'angle du maxillaire. Le bistouri pénètre dans des tissus enflammés et de consistance ferme ; on arrive sur l'os qui est complètement dénudé et sonne sous le stylet.

Pendant toute la durée de l'opération, aucune goutte de pus ne s'est écoulée, on utilise l'anesthésie pour vaincre la contracture et arracher la dent malade accusée de tous ces méfaits ; on laisse un drain dans la plaie.

Les jours suivants la tuméfaction augmente, elle gagne les paupières et l'œil gauche est complètement fermé par le gonflement oedémateux. Les douleurs sont toujours

aussi grandes et la température décrit toujours des oscillations de un degré. La contracture a légèrement diminuée et permet plus facilement l'alimentation liquide.

Le 21 décembre, deuxième opération. — M. Martel admettant l'existence d'un vaste séquestre de la branche montante, entreprend son ablation ; l'angle de la mâchoire est dénudé, au cours de ces manœuvres on ouvre un petit abcès d'où s'écoule du pus mêlé de grains jaunes ; devant ces constatations, M. Martel pose le diagnostic d'actinomycoïse, arrête l'opération. Les grains examinés au microscope montrent des cellules en massues caractéristiques.

Le 23 décembre, on soumet la malade au traitement suivant : levure de bière fraîche, 4 cuillerées à café par jour à prendre matin et soir délayée dans de la bière. $T = 39^{\circ}$.

Pansement le 27, très peu de pus, seul le sang a traversé le pansement. Les tissus gardent toujours leur dureté première au niveau de la plaie, sur les pourtours de la tumeur. L'œdème qui en marquait les contours a disparu, les paupières s'écartent facilement, on sent que la tumeur dure et irrégulière, parsemée de bosselures, a envahi la branche montante de l'angle. La température est revenue à sa normale.

2 janvier 1902. — La levure est portée de 4 à 6 cuillerées. Pas d'amélioration, état stationnaire de la tumeur. Etat général toujours excellent. L'administration de la levure est assez irrégulière par suite de la négligence des infirmières.

15 janvier. — La tumeur augmente, elle envahit maintenant l'angle externe de l'orbite où l'on sent, adhérent à l'os, un bourrelet très dur dépassant sa surface de trois millimètres environ. En même temps, la malade commence à éprouver de la difficulté à ouvrir la bouche. Des douleurs de tête se montrent. La plaie opératoire est fermée, à peine persiste-t-il un léger suintement.

23 janvier. — En même temps que la levure de bière, la malade prend de l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler, 48 gouttes par jour.

28 janvier. — Du gonflement est apparu à l'angle externe de l'œil; la peau est rouge à ce niveau. La fluctuation est manifeste, il s'est formé à ce niveau un petit abcès dont l'ouverture donne issue à quelques gouttes de pus.

L'œil est à peu près complètement fermé, le pourtour de l'orbite est le siège d'un gonflement très dur. Les paupières sont envahies par l'inflammation.

La région temporale est occupée par la tumeur qui s'étend maintenant jusqu'à la ligne d'implantation des cheveux. Douleurs très vives, lancinantes au niveau de l'abcès, par des douleurs dans la tête.

10 février. — La liqueur de Fowler est portée à six gouttes. Avec la fistule qui s'est formée à l'angle externe de l'œil, une autre s'est ouverte vers le lobule de l'oreille; toutes les deux sont le siège d'un suintement très léger. La tumeur a diminué légèrement de volume, le gonflement inflammatoire qui siégeait tout autour a disparu, l'œil s'ouvre très facilement, les arcades dentaires s'écartent d'une façon à peu près normale. Etat général toujours excellent.

15 février. — La liqueur de Fowler est remplacée par des injections hypodermiques de cacodylate de soude à 0,05 centigrammes par jour.

26 février. — Amélioration progressive très sensible. L'angle externe de l'orbite est seul envahi. L'œil s'ouvre facilement, pas d'œdème des paupières, amélioration aussi dans la fosse temporale où le relief de la tumeur a disparu. Vers l'angle de la mâchoire, le volume du maxillaire paraît normal et, au-dessus, les tissus sont souples, la peau seule est toujours rouge. Les fistules sont oblitérées; vers leur orifice, on constate une légère irré-

gularité des téguments, formée par de petites bosselures, le tout affectant la forme d'une petite framboise.

8 avril. — Depuis le 1^{er} mars, les injections sont faites tous les deux jours. L'amélioration a continué d'une façon régulière. Actuellement, la guérison paraît complète, les deux côtés paraissent symétriques, seul sa palpation permet de constater une inégalité de volume des parties osseuses en faveur du côté malade. L'os malaire et l'apophyse zygomatique surtout, présentent cette particularité; ils sont, de plus, un peu douloureux. Les fistules sont complètement fermées, leur orifice ne se distingue même plus. La peau est encore légèrement rouge et adhérente à l'os vers l'angle de la mâchoire. Les parties molles sont très souples. Etat général excellent, léger embonpoint, pas de douleurs de tête.

23 mars 1903. — La malade est revue par M. Martel. La malade présente un état général excellent. Etat local : cicatrice intacte, pas l'ombre d'une récurrence, elle souffre un peu de névralgie.

27 août 1904. — La guérison se maintient. La peau au niveau des anciennes lésions est normale. La cicatrice de l'incision est normale.

OBSERVATION III

Actinomyose ano-rectale. — Induration périnéale très étendue, fistules multiples. — Plusieurs recherches négatives du parasite. Aucune intervention sérieuse. — Traitement mixte. — Guérison en un mois.

F. J..., 36 ans, tonnelier. Entré à l'hôpital de Bellevue le 3 septembre 1902. Sorti le 10 octobre 1902. Mère morte d'un cancer abdominal. Père mort d'une affection inconnue. Frères et sœurs bien portants.

Dans son enfance, scarlatine, fièvre typhoïde. Le ma-

lade dit avoir beaucoup toussé dans sa jeunesse. Fièvre paludéenne pendant son service militaire en Tunisie. Il fut traité par la quinine, qu'il cessa à son retour à Saint-Etienne pour prendre de l'arsenic. Les accès de fièvre ont cependant persisté et actuellement encore il lui arrive d'avoir des accès pendant les périodes de chaleur.

Pas de syphilis. Pendant son service et actuellement encore, le malade a toujours été en contact avec des chevaux.

Le malade a remarqué du sang dans ses selles depuis dix ans environ, d'une façon discontinue et en petite quantité, sans ressentir aucun malaise. Il y a un mois et demi, il eut une perte très abondante qui dura une quinzaine de jours consécutifs, accompagnée de douleurs extrêmement vives et continues, augmentées par la défécation.

Avant cette période hémorragique, le malade aurait eu une phase d'anorexie et d'abattement, sans cause bien nette.

Pas de transpiration.

L'état général, qui était satisfaisant avant ces accidents, périlcite, et le malade, qui avait un teint assez coloré, présente depuis un faciès jaunâtre. On constate de la décoloration des lèvres et des muqueuses gingivales et conjonctivales. Le malade est très déprimé et abattu.

Tendance syncopale et état vertigineux continu; un peu de fièvre le soir.

Trois ou quatre jours avant l'entrée dans le service, les hémorrhagies et les douleurs avaient cessé, mais l'état général persiste. Le malade est très anémié.

L'examen des divers organes révèle les phénomènes suivants :

Aux poumons, rien à signaler.

Au cœur. — Le premier temps est soufflant à tous les orifices et on trouve un souffle aux deux temps dans la région préventriculaire.

Le foie est hypertrophié. On sent son bord mousse au-dessous des fausses-côtes. La matité splénique n'est pas augmentée notablement; on ne la sent pas par la palpitation.

Le ventre est souple, les digestions bonnes, la langue est saburrale, l'appétit est conservé. Il y a quelques jours, il présenta de la diarrhée séreuse. Actuellement, selles normales.

L'examen de l'anus ne montre pas de bourrelet hémorroïdaire, quoique le malade dise avoir été obligé de réduire ses hémorroïdes précédentes pendant la période de crises.

On remarque au pourtour de l'anus, notamment au niveau du sacrum, un petit tubercule dont l'incision donne issue à des grumeaux blancs mélangés de sang.

La même matière sort de l'anus lorsqu'on le déplisse. La peau présente une coloration rougeâtre, de la tuméfaction; au toucher, elle donne une sensation de dureté particulière, elle adhère aux parties profondes. Fistules multiples et décollement.

L'examen microscopique du pus ne montre pas d'élément en massue et ne permet pas d'affirmer, au point de vue bactériologique, le diagnostic d'actinomycose, mais la recherche des filaments de mycelium n'a pas été faite. On ne peut penser qu'à de l'actinomycose ou à de la tuberculose.

9 septembre. — Le malade est soumis à des injections quotidiennes de 0,05 centigrammes de cacodylate de soude.

Il prend quatre cuillerées à café de levure de bière tous les jours.

10 octobre. — Amélioration surprenante; il ne reste plus qu'une petite fistulette.

Le malade n'a plus été revu depuis et n'a plus donné de ses nouvelles.

OBSERVATION IV

Actinomycose de la face. — L'examen microscopique est positif.
— Traitement mixte. — Guérison.

A. S., 25 ans, manœuvre.

Père vivant en bonne santé.

Mère vivante, rien à signaler.

Une sœur vivante, bien portante.

Rien à signaler dans l'enfance.

Il y a un mois et demi il présenta un abcès au niveau de la pommette qui fut traité par des cataplasmes de farine de lin et guéri en huit jours ; il persiste à ce niveau une cicatrice avec un petit tubercule adhérent aux plans profonds et fistuleux.

Depuis quinze jours il présente un noyau d'induration actuellement en train de s'obcéder, au même côté, sur une ligne horizontale passant par la commissure et allant à la mâchoire au niveau du tiers postérieur de cette ligne.

Il a les dimensions suivantes : 4 centimètres de haut sur un peu plus de large et une forme vaguement triangulaire à base supérieure. Il est mameloné, la peau dans la moitié postérieure est saine avec très légère desquamation.

Dans la moitié antérieure, elle est rouge violacée, avec une petite fistule à l'angle supéro-antérieur et par laquelle s'écoule un pus jaunâtre avec des corpuscules jaunes. Ceux-ci examinés au microscope révèlent des corps en massues.

Immédiatement en arrière de la commissure, il existe une plaque érythémateuse s'étendant jusqu'à la tumeur.

A la palpation, sensation molasse, rénitente en arrière,

pseudo-fluctuante en avant. La tumeur est mobile avec la peau. Rien au niveau de la face interne de la joue.

Il existe un petit ganglion sous-maxillaire, mais le malade a plusieurs dents gâtées de ce côté, soit à la mâchoire supérieure; soit à l'inférieure. Ganglion sous-mental.

21 juin. — On commence le traitement par du vin arsenical à 12/500; une cuillerée par jour et 4 cuillerées à café de levure de bière.

24 juin. — On met le malade aux injections de cacodylate de soude et on supprime le vin.

29 juin. — Le malade semble faire une poussée inflammatoire au niveau de sa lésion qui s'étend jusqu'à l'angle de la mâchoire. On augmente la dose de levure de bière : 8 cuillerées.

4 août. — Actuellement le foyer supérieur antérieur au foyer principal a disparu totalement. On ouvre le foyer principal pour activer la guérison, les lésions d'envahissement périphérique ont rétrocedé.

19 août. — Le noyau principal a rétrocedé complètement à la suite de son incision. La guérison paraît complète. Le malade sort. Il continue son traitement chez lui.

2 octobre 1904. — Actuellement le malade est revu. La joue gauche, siège des lésions actinomycosiques, est redevenue normale. Les tubercules supérieurs et inférieurs ont disparu, seule la cicatrice linéaire de l'incision exploratrice persiste. Il n'y a pas eu l'ombre de récurrence. Pas de trismus. L'état général est excellent. Il a continué au sortir de l'hôpital à prendre de la levure de bière pendant un mois et on lui a fait des injections hypodermiques pendant quinze jours environ, une tous les deux jours.

OBSERVATION V (personnelle)

Actinomyose de la face et du cou. — Incision simple. —
Traitement mixte. — Guérison.

J., couturière, 36 ans.

Antécédents héréditaires. Père 80 ans, rhumatisant, bien portant. Mère 70 ans, bien portante, rien à signaler, douze frères ou sœurs. Cinq frères ou sœurs morts en bas âge d'affection indéterminée. Une sœur morte à 21 ans d'affection pulmonaire, probablement tuberculeuse.

Rien à signaler dans l'enfance.

Réglée à 15 ans régulièrement.

Mariée à 24 ans, un enfant, pas de fausses couches.

Mari bien portant.

Il y a huit mois, en janvier 1904, la malade présenta des accidents aigus, inflammatoires, au niveau de sa mâchoire inférieure du côté droit, caractérisés par une névralgie dentaire avec douleurs irradiées dans l'oreille du même côté et vers le pharynx. Trismus de la mâchoire, douleur à la déglutition des solides et des liquides. Tuméfaction considérable au niveau de l'angle de la mâchoire, s'étendant à tout le côté droit de la face, œdème de la paupière droite, s'étendant au bas du côté du cou jusqu'à la clavicule; un médecin diagnostiqua un abcès dentaire, il n'aurait rien observé du côté de la bouche, pas de tuméfaction des gencives. Il existait seulement une dent légèrement cariée; cette dent fut enlevée quelques semaines après et de l'avis du dentiste, elle ne pouvait avoir provoqué les accidents aigus des jours précédents.

L'abcès se collecta, il fut incisé au bout du neuvième jour, il se serait écoulé un pus rougeâtre, fétide. Un drain fut placé dans la plaie et la malade guérit au bout d'un mois environ. Mais il persista au niveau de la partie infé-

rière de la joue droite un noyau induré, douloureux à la pression. Le trismus lui-même persista longtemps après l'opération. Il y a trois mois un noyau induré, de la grosseur d'une noisette, réapparut au niveau de l'ancienne incision, indolore; il disparut spontanément au bout de trois semaines. Il y a quinze jours, nouvelle rechute, la tuméfaction s'étendait au cou, dans la partie supérieure de la région sterno-mastoïdienne et le long de la branche horizontale du maxillaire, envahissant la région sous-maxillaire et la partie inférieure de la joue, avec trismus, dysphagie très intense, même pour la salive. Un abcès se collecta au niveau de la partie inférieure de la région envahie; il fut incisé par le docteur Martel qui en profita pour en examiner le pus. Il s'écoula par l'incision un liquide rougeâtre représentant comme quantité la valeur d'un verre à liqueur; on pouvait y apercevoir de nombreux grains jaunes très caractéristiques. Drainage et pansement.

L'examen microscopique pratiqué par le docteur Martel montra la présence dans le pus de cellules en masse caractéristique.

12 août. — Actuellement les lésions présentent l'aspect suivant :

Toute la partie inférieure de la joue et la région sus-hyoïdienne droite, la région supérieure et la région sterno-mastoïdienne où a porté la dernière incision sont tuméfiées et parsemées de petites masses dures.

Au toucher, la région présente une dureté caractéristique; le derme est infiltré, la peau adhère au plan profond, le maxillaire inférieur au niveau de sa branche horizontale paraît augmenté de volume. Il persiste encore un peu de trismus, la mastication peut se faire, la dysphagie a disparu.

Il n'existe aucune altération dentaire.

Rien à signaler du côté des autres organes, les muqueuses sont pâles et décolorées.

Depuis deux jours, la malade est à la levure de bière et au cacodylate de soude. Quatre cuillerées de levure de bière par jour, une injection de cacodylate de soude tous les deux jours de cinq centigr.

Examen du sang avant le traitement le 8 octobre 1904 :

Globules rouges = 3.914.000.

Globules blancs = 6.750.

° Lymphocytes = 21,17 p. 100.

Mononucléaires = 18,23 p. 100.

Polynucléaires = 60 p. 100.

Eosinophile = 0,58 p. 100.

16 août. — La malade est revue aujourd'hui, la tuméfaction de la région cervico-faciale a beaucoup diminué. Au toucher, la peau est plus souple, elle adhère moins aux plans profonds, on peut la faire glisser sur eux. Ces deux petites nodosités ont diminué, le trismus a presque disparu. La malade n'avait jamais eu, depuis le début de sa maladie, une amélioration aussi notable.

Examen du sang, 16 août, huit jours après le traitement :

Globules rouges = 3.256.000.

Globules blancs = 12.350.

Lymphocytes = 28 p. 100.

Mononucléaires = 14,04 p. 100.

Polynucléaires = 56,26 p. 100.

Eosinophiles = 0 p. 100.

23 août. — Depuis le 17, la malade a présenté des symptômes d'embarras gastrique : vomissements bilieux, diarrhée, fièvre. Suspension du traitement jusqu'à aujourd'hui. Actuellement, les lésions locales présentent l'aspect suivant : la peau a repris sa coloration normale et sa souplesse, l'infiltration sous-cutanée a disparu ; au niveau de la joue, il persiste seulement un petit tubercule. Au cou, le long du sterno-mastoïdien, la peau est aussi plus souple, plus mobile. L'incision de l'abcès est fermée ; à ce

niveau, la peau présente un peu d'induration, elle est peu mobile.

28 août. — La malade présente au niveau de l'incision une poussée récente, la région est rouge tuméfiée à ce niveau, la peau est dure, infiltrée.

La malade supporte mal sa levure de bière, qui lui donne des nausées et de la diarrhée, elle n'en prend que deux cuillerées à café par jour. Ces phénomènes paraissent venir de ce qu'elle prend en une seule fois toute sa dose. On lui ordonne de diviser sa dose en quatre, une cuillerée le matin, à midi, à 4 heures et le soir.

5 septembre. — La malade supporte très bien sa levure de bière en la prenant à petites doses à la fois, elle n'éprouve plus les inconvénients ci-dessus mentionnés. Au niveau du tiers supérieur du sterno-cleido-mastoïdien où s'était faite sa récente poussée, la peau est redevenue normale, au palper il persiste une légère induration, le sterno-cleido-mastoïdien est légèrement contracturé, il fait saillie sous la peau.

Examen du sang :

Globules rouges, = 4.600.000.

Globules blancs, = 9.300.

Mononucléaires = 17,3 p. 100.

Lymphocytes = 26 p. 100.

Polynucléaires = 55 p. 100.

Eosinophile, — 0,7 p. 100.

13 septembre. — La levure de bière est mal supportée et elle est prise irrégulièrement. L'état local présente les phénomènes suivants : au niveau de la joue la guérison est complète, au cou le point induré signalé précédemment est en train de s'abcéder, mais tout autour les tissus sont souples, la contracture du sterno-mastoïdien tend à disparaître.

Examen du sang :

Globules rouges, = 4.350.000.

Globules blancs, = 14.800.

Mononucléaires = 27 p. 100.

Lymphocytes = 24,5 p. 100.

Polynucléaires = 47,3 p. 100.

Eosinophile = 0,4 p. 100.

17 septembre. — Les tissus sont revenus à l'état normal, les parties profondes sont très souples sauf le point ramolli précédemment où on sent très nettement la fluctuation.

30 septembre. — L'abcès s'est ouvert spontanément et actuellement la guérison paraît complète. Les tissus sont souples, il n'existe nulle part d'induration. On observe seulement un peu de rougeur au niveau de l'ouverture de l'abcès qui est actuellement fermée.

8 octobre. — Examen du sang :

Globules rouges, = 4.290.000.

Globules blancs, = 10.850.

Mononucléaires = 23,3 p. 100.

Lymphocytes = 10,8 p. 100.

Polynucléaires = 65 p. 100.

Eosinophiles = 0,9 p. 100.

OBSERVATION VI (personnelle)

Actinomycose abdominale. — Incision exploratrice. — Nombreux grains jaunes dans le pus. — A l'examen microscopique : cellules en massue typiques.

M. Louis, 45 ans, propriétaire à Saint-Just-en-Bas près de Boën.

Père mort à 79 ans, probablement de myocardite. Rien à signaler.

Mère morte à 79 ans d'affection indéterminée.

Dix frères ou sœurs. Quatre actuellement vivants.

Une sœur morte en couche. Un frère mort d'affection intestinale.

Deux sœurs mortes de fièvre typhoïde. Deux frères morts en bas âge.

Rien à signaler dans l'enfance; pas de scrofule, service militaire à 21 ans. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Marié à 24 ans, femme bien portante.

Quatre enfants. Deux morts. Un enfant mort à 18 ans de méningite; un mort à 4 mois d'affection indéterminée.

Douleurs rhumatismales à 23 ans.

Il s'est toujours bien porté jusqu'au mois de janvier 1904, époque où le malade fait remonter le début de l'affection actuelle. A cette époque, il s'aperçut qu'en appuyant avec la main au niveau de l'hypochondre droit près de l'arcade crurale, il ressentait une douleur, comparable à « une piqure », aucun autre symptôme, pas de gêne dans la marche, pas de symptômes abdominaux, appétit normal, forces normales.

Au mois d'avril, environ trois mois après le début des symptômes douloureux, le malade remarqua en bas de l'hypochondre droit, au-dessus de l'arcade crurale, à trois travers de doigt environ de la ligne médiane, l'existence d'une petite tumeur s'étendant le long de l'arcade, dure, indolore, que le malade compare à un cordon. Un pharmacien consulté ordonne quelques purgatifs. La tumeur continuant à évoluer lentement, le malade consulta, en mars, le docteur Forissier, de Sail, qui adressa le malade au docteur Martel. A ce moment la tumeur s'étendait tout le long de l'arcade crurale. L'aspect de la peau à ce niveau était normale, à la palpation on avait une sensation de dureté particulière, la tumeur était mobile, on pouvait la déplacer avec la main. Celui-ci pensa à une tumeur intestinale, institua un traitement palliatif (huile de ricin, arsenic) (mai 1904).

La tumeur continua à évoluer, s'étendant en largeur du côté de l'abdomen. Le malade prétend qu'elle aurait diminué à un moment pour augmenter ensuite.

L'évolution progressive de la tumeur était accompagnée d'un amaigrissement considérable, de perte des forces, de gêne dans la marche.

Le malade revint, le 1^{er} août, se montrer au docteur Martel. A ce moment, la tumeur s'étendait tout le long de l'arcade crurale, dépassant en haut l'épine illiaque antéro-supérieure et atteignant les fausses côtes, en bas, s'étendant jusqu'à la ligne médiane qu'elle dépasse de trois à quatre travers de doigts. La peau, à ce niveau, était légèrement rouge, oedémateuse, adhérent au plan profond.

Le malade rentre le 7 août dans le service où il est mis en observation pendant quelques jours; il ne présente pas d'élévation de température, l'appétit est bon, les selles normales, la marche peu douloureuse.

L'examen de la région montre, à l'inspection, une paroi légèrement oedématiée, rouge, tuméfiée; le palper permet de sentir une tumeur s'étendant le long de l'arcade crurale, dure, pas mobile, adhérente au plan profond, les limites sont les mêmes que celles décrites ci-dessus.

16 octobre. — Intervention : incision exploratrice de quatre centimètres de long; il s'écoule un pus sanguinolent mêlé d'une grande quantité de grains jaunes. Le pus est recueilli pour être examiné au microscope. Le doigt introduit dans la plaie sent une masse dure, profonde, adhérente aux parties voisines, se continuant vers l'intestin; il n'est fait aucun grattage ni curetage. On place une mèche de gaze iodoformée; pansement.

Examen microscopique. — L'examen des grains jaunes, après coloration au picro-carmin, montre des cellules en massues typiques à la périphérie, et au centre, une masse plane.

18 août. — Examen du sang avant le traitement :

Globules rouges = 4.371.000.

Globules blancs = 10.850.

Mononucléaires = 24,8 p. 100.

Lymphocytes = 11,3 p. 100.

Polynucléaires = 62,5 p. 100.

Eosinophiles = 1,2 p. 100.

19 août. — Le malade a été un peu soulagé par l'incision. L'aspect de la tumeur persiste sans changement. On commence le traitement par la levure de bière et l'arsenic.

23 août. — Examen du sang :

Globules rouges = 4.400.000.

Globules blancs = 18.600.

Mononucléaires = 14,9 p. 100.

Lymphocytes = 9,6 p. 100.

Polynucléaires = 7,5 p. 100.

Eosinophile = 0 p. 100.

27 août. — Le malade présente un meilleur état général ; il a repris de l'appétit, du poids et des forces. Du côté de la plaie, la rougeur a diminué d'étendue. La peau est plus souple, la tumeur profonde semble aussi avoir diminué. La plaie de l'incision exploratrice persiste, il s'écoule un peu de sérosité mêlée de nombreux grains jaunes. Le nombre des cuillerées de bière est porté à six cuillerées par jour ; une injection de cacodylate de soude quotidienne.

29 août. — La tumeur a encore diminué ; le malade s'améliore de plus en plus.

30 août. — Examen du sang :

Globules rouges = 4.295.000.

Globules blancs = 18.300.

Mononucléaires = 12,6 p. 100.

Lymphocytes = 20,5 p. 100.

Polynucléaires, 66,5 p. 100.

Eosinophile = 0 p. 100.

31 août. — Le malade présente un état général excellent; la tumeur abdominale a encore un peu diminué; la peau est plus souple; le gonflement est moindre; la rougeur diminue. Par la plaie de l'incision exploratrice. il s'écoule un peu de sérosité avec quelques grains jaunes.

6 septembre. — La tumeur diminue d'une façon lente, mais progressive; l'état général est excellent; le malade a beaucoup engraisé. L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges = 41.30.000.

Globules blancs = 22.700.

Mononucléaires = 11,9 p. 100.

Lymphocytes = 26,3 p. 100.

Polynucléaires = 61,6 p. 100.

Eosinophile = 0 p. 100.

La levure de bière est portée à huit cuillerées par jour.

17 septembre. — La tumeur a encore diminué; elle commence à se mobiliser; l'état général est excellent. La fistule persiste encore; il s'écoule un peu de sérosité avec quelques rares grains jaunes.

Examen du sang :

Globules blancs = 19.089.

Mononucléaires = 19,9 p. 100.

Lymphocytes = 16,4 p. 100.

Polynucléaires = 63 p. 100.

Eosinophiles = 0,6 p. 100.

22 septembre. — La tumeur paraît actuellement stationnaire.

26 septembre. — Examen du sang :

Globules blancs = 16.120.

Mononucléaires = 27,2 p. 100.

Lymphocytes = 10,2 p. 100.

Polynucléaires = 57,4 p. 100.

Eosinophiles = 1,9 p. 100.

1^{er} octobre. — La tumeur a diminué d'une façon considérable; il reste simplement un cordon induré le long de l'arcade crurale, de la largeur de trois travers de doigts environ. La tumeur se mobilise; la peau est très mobile, souple. L'incision exploratrice se ferme; il s'écoule encore un peu de sérosité sans grains jaunes. L'état général est excellent.

29 octobre. — Le malade est retourné chez lui depuis plusieurs jours. Il continue son traitement : levure de bière sèche quatre cuillerées à café par jour, vingt gouttes de mithylarséniate clin. Il vient de donner de ses nouvelles, la tumeur a encore considérablement diminué, son état général est excellent.

CHAPITRE VIII

Critique des observations. — Etude des modifications de la formule leucocytaire sous l'influence du traitement par la levure de bière et l'arsenic.

Comme le montrent les six observations qui précèdent, la méthode du docteur Martel a, dans tous les cas, où les malades y ont été soumis, donné des succès. La levure de bière paraît être surtout le médicament actif. Dans le premier cas (obs. I), elle a suffi à elle seule à faire disparaître une tumeur actinomycosique abdominale volumineuse ; dans le second (obs. II), l'actinomycose était plus maligne : seule, elle a été impuissante à juguler le mal. Il a fallu qu'on renforce son action par l'arsenic. De même, dans l'observation VI, l'arsenic seul, sous forme de vin arsenical, a été impuissant à arrêter la marche progressive de la tumeur, alors que dans les deux cas, l'un et l'autre associés, se sont montrés d'une efficacité remarquable. On ne peut encore dire qu'elle est efficace dans tous les cas et qu'à ce point de vue elle est supérieure à la méthode iodurée, car elle n'a pas encore fait complètement ses preuves, il faut un plus grand nombre d'observations, une plus longue expérience de la méthode.

Elle présente sur la méthode iodurée l'avantage de l'absence de troubles du côté des muqueuses, de la peau, du tube digestif ; elle est toujours bien supportée ; cependant, dans l'observation V, où la malade prenait en une seule fois les quatre cuillerées de levure, on observa du météorisme, de la diarrhée, etc. Tout disparut dès que la malade la prit en doses fractionnées.

La durée du traitement ne paraît pas être plus longue que par l'iodure de potassium ; dans l'observation V, quinze jours suffirent à faire disparaître les principaux symptômes d'une actinomyose cervico-faciale qui durait depuis sept mois ; dans les cas graves comme l'actinomyose intestinale très étendue, l'actinomyose cervico-faciale avec envahissement du maxillaire, on doit compter sur une plus longue durée de traitement : deux mois environ pour une guérison complète et définitive.

Dans les quatre cas anciens qui ont été traités par la levure de bière et l'arsenic, l'enquête que nous avons faite sur eux, ne nous a pas révélé de récurrence et la guérison persistait après un ou deux ans.

Comment agit la levure de bière et l'arsenic combinés sur l'actinomyose ?

Nous avons vu dans les chapitres V et VI sur l'action de l'arsenic et de la levure de bière sur l'organisme et les bacilles, qu'il existait à ce sujet de nombreuses théories, qu'il semblait toutefois que l'arsenic étant un élément du protoplasma cellulaire, agissait en augmentant la vitalité, l'euphorie des cellules, et que la levure de bière agissait d'une façon complexe

par sa présence dans le tube digestif et par la sécrétion de certains produits, dont le résultat final serait l'augmentation du nombre des leucocytes.

C'est ce résultat que nous avons cherché à vérifier chez nos deux derniers malades.

Dans la cinquième observation, l'examen du sang avant le traitement, nous donnait 6.750 globules blancs par millimètre cube; six jours après, le nombre avait presque doublé : 12.350. La formule leucocytaire était aussi modifiée.

Avant le traitement on avait une mononucléose légère, six jours après la mononucléose avait disparue pour faire place à une lymphocytose très marquée. Après vingt jours de traitement, au moment où les lésions disparaissent, la mononucléose du début tend à reparaitre, 18 p. 100 de mononucléaires avant le traitement, 17 p. 100 alors, pour monter dix jours après à 27 p. 100 et redescendre ensuite après la guérison.

L'examen de ces diverses formules leucocytaires nous montrera mieux leurs différences.

I

Avant le traitement :

Globules rouges, = 3.914.000.

Globules blancs, = 6.750.

Lymphocytes = 21,17 p. 100.

Mononucléaires = 18,23 p. 100.

Polynucléaires = 60 p. 100.

Eosinophiles = 0,58 p. 100.

II

Après six jours de traitement :

Globules rouges, = 3.256.000.
Globules blancs, = 12.350.
Lymphocytes = 28 p. 100.
Mononucléaires = 14 p. 100.
Polynucléaires = 56,26 p. 100.
Eosinophiles = 0 p. 100.

III

Après vingt jours de traitement :

Globules rouges, = 4.600.000.
Globules blancs, = 9.300.
Lymphocytes = 26 p. 100.
Mononucléaires = 17 p. 100.
Polynucléaires, = 55 p. 100.
Eosinophile = 0,07 p. 100.

IV

Après trente jours de traitement :

Globules rouges, = 4.350.000.
Globules blancs, = 14.800.
Lymphocytes = 24,5 p. 100.
Mononucléaires = 27 p. 100.
Polynucléaires = 47,3 p. 100.
Eosinophile = 0,4 p. 100.

V

Après cinquante-cinq jours de traitement :

Globules rouges, = 4.290.000.
Globules blancs, = 18.850.
Mononucléaires = 23,3 p. 100.
Lymphocytes = 10,8 p. 100.
Polynucléaires = 65 p. 100.
Eosinophile = 0,9 p. 100.

Chez cette malade, l'examen de ces différentes formules leucocytaires nous montre qu'au début, avant tout traitement, il existait une mononucléose, réaction défensive naturelle de l'organisme. Sous l'effet du traitement, nous voyons une augmentation du nombre des globules blancs, qui, de 6.750 passent à 12.350, puis à 14.000, pour redescendre ensuite, après la guérison, à la normale. En même temps, le pourcentage des différentes variétés de globules blancs change : les mononucléaires, de 18 p. 100 tombent à 14 p. 100, pour remonter ensuite à 27 p. 100, puis redescendre à 23 p. 100 ; les lymphocytes passent de 21 p. 100 à 28 p. 100, puis diminuent pour faire place aux mononucléaires ; quant aux polynucléaires, de 60 p. 100, ils tombent à 47,2 p. 100. pour remonter au chiffre normal, 65 p. 100. En somme, augmentation du nombre des globules blancs, transformation de la formule leucocytaire qui devient tour à tour une lymphocytose, puis une mononucléose, son point de départ ; les éosinophiles, qui avaient disparu sous l'action du traitement, réapparaissent au moment de la guérison.

Dans ce cas, la malade était soignée à son domicile, nous n'avons pu faire des examens aussi fréquents qu'il eut été nécessaire et certains stades de transformation de la formule leucocytaire nous échappèrent. Dans notre second cas, où le malade était soigné dans le service, nos examens ont été plus fréquents, nous avons pu mieux nous rendre compte des transformations leucocytaires et certaines transformations qui nous avaient échappé dans

notre premier cas, ne passèrent pas inaperçues dans celui-ci.

Avant le traitement :

Globules rouges = 4.371.000.
Globules blancs = 10,850.
Mononucléaires = 24,8 p. 100.
Lymphocytes = 11,3 p. 100.
Polynucléaires = 62,5 p. 100.
Eosinophiles = 1,2 p. 100.

Après quatre jours de traitement :

Globules rouges = 4.400.000.
Globules blancs = 18.609.
Mononucléaires = 14,7 p. 100.
Lymphocytes = 9,6 p. 100.
Polynucléaires = 75 p. 400.
Eosinophile = 0 p. 100.

Après onze jours de traitement :

Globules rouges = 4.295.100.
Globules blancs = 18.300.
Mononucléaires = 12,6 p. 100.
Lymphocytes = 20,5 p. 100.
Polynucléaires = 66,3 p. 100.
Eosinophile = 0 p. 100.

Après seize jours de traitement :

Globules rouges = 4.130.000.
Globules blancs = 21,700.
Mononucléaires = 11,9 p. 100.
Lymphocytes = 26,3 p. 100.
Polynucléaires = 61,6 p. 000.
Eosinophile = 0 p. 100.

Après vingt-huit jours de traitement :

Globules rouges = 4.200.000.
Globules blancs = 19.080.
Mononucléaires = 19,9 p. 100.
Lymphocytes = 16,4 p. 100.
Polynucléaires = 63 p. 100.
Eosinophile = 0,6 p. 100.

Après trente-huit jours de traitement :

Globules rouges = 4.190.000.
Globules blancs = 16,020.
Mononucléaires = 27 p. 100.
Lymphocytes = 10 p. 100.
Polynucléaires = 57,4 p. 100.
Eosinophiles = 1,9 p. 100.

Ces examens répétés nous montrent une augmentation progressive des globules blancs sous l'action de la levure de bière et de l'arsenic, leur nombre passe de 10.850 à 18.600, puis à 21.000. En même temps que cette augmentation des globules blancs, la formule leucocytaire se transforme et là, mieux que dans l'autre cas, nous pouvons suivre toutes les phases de ces transformations et à la mononucléose qui précède le traitement, succède une leucocytose polynucléaire, puis l'équilibre paraît se rétablir et l'on a bientôt une lymphocytose. La phase de polynucléose nous avait échappé dans le premier cas, soit que notre second examen ait été trop éloigné du début du traitement, soit que le cas fut moins grave et par suite la réaction plus rapide. Ce qui frappe dans l'examen de ces formules leucocytaires successives c'est la rétrocession apparente de la mononucléose, réaction spécifique de

l'actinomycose. Cette constatation confirme les idées de Ramond que les leucocytoses provoquées dans un cas d'infection font rétrocéder la leucocytose de défense contre l'infection.

On pourrait objecter à Ramond que cette rétrocession n'est qu'apparente, que le nombre des globules blancs augmentant, le pourcentage change et de ce que les polynucléaires et les lymphocytes se multiplient plus rapidement que les mononucléaires, ce n'est pas une raison de conclure que ceux-ci disparaissent, que la réaction de défense contre l'infection est gênée. Au reste cette rétrocession aurait-elle lieu, elle n'aurait pas les effets nuisibles que semble croire Ramond, elle ne serait aussi que passagère puisque la formule leucocytaire terminale est encore une mononucléose. Cette mononucléose est-elle spécifique de la levure de bière et de l'arsenic ou de l'actinomycose? Dans l'état actuel de la question, il serait difficile de le dire mais ce qu'il paraît pouvoir être avancé : c'est que dans le cas où elle serait spécifique des médicaments, elle paraît agir aussi sur l'infection.

CONCLUSIONS

- I. L'actinomycose, maladie parasitaire localisée, peut être utilement combattue par l'administration de la levure de bière et de l'arsenic.
- II. Les interventions chirurgicales doivent être strictement limitées à l'évacuation des abcès volumineux et à l'avulsion des dents malades. Le curetage des trajets et l'ablation de tous les foyers n'est pas nécessaire.
- III. Le tubercule actinomycosique cru et même ramolli est susceptible sous l'influence de cette médication de rétrocéder.
- IV. Cette guérison est le résultat de l'action combinée de la levure de bière et de l'arsenic sur les leucocytes. Cette médication a réussi dans tous les cas traités.
- V. La formule leucocytaire de l'actinomycose est une mononucléose.

- IV. Sous l'influence du traitement du Dr Martel, la mononucléose rétrocede pour faire place à une polynucléose puis une lymphocytose et enfin revenir à de la mononucléose au moment de la guérison.
- VII. Dans l'état actuel de la question on ne peut encore dire si la mononucléose terminale est spécifique de la levure de bière et de l'arsenic ou de l'actinomycose.
- VIII. La guérison paraît liée à l'apparition de la mononucléose et à l'augmentation des globules blancs.

VU :

Le Président de la Thèse

JABOULAY

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 15 octobre 1904.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- NOCARD. — Traitement de l'actinomycose par l'iodure de potassium. *Rec. de méd. vétérin.*, 1893.
- PAWLOWSKY et MAKSOUTOW. — Sur la phagocytose dans l'actinomycose. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1893.
- BÉRARD (de Bordeaux). — Traitement de l'actinomycose par l'iodure de potassium. Th. de Bordeaux, 1894.
- CHOUX. — Étude clinique et thérapeutique de l'actinomycose. *Arch. gén. de méd.*, avril, mai et juin 1895.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Leucocytes dans les maladies infectieuses. *Presse méd.*, 8 novembre 1902.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Mononucléose et Immunité. *Presse méd.*, 9 mai 1903.
- RAMOND. — Des leucocytoses provoquées. Leur valeur thérapeutique. *Presse méd.*, 20 février 1904.
- LABBÉ. — Rôle des leucocytes dans l'absorption et la répartition des médicaments.
- ALDO MASSAGLIO. — Panaris actinomycosique. *Presse méd.*, 30 août 1904.
- CHARASSE. — La médication arsenicale par le cacodylate de soude. Th. de Lyon, 1900.
- GAUTIER (A.). — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1899-1900.
- PERALDI. — De la médication cacodylique. Th. de Montpellier, 1900.
- RENAUT. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1899-1900.

- Soulier. — Traité de thérapeutique.
- DETCHEFF. — Du traitement de la chorée de Sydenham par le cacydylate de soude. Th. de Lyon, 1901.
- BIERNACKI. — *Sem. méd.*, 17 août 1904.
- DORTAT (Jacob). — Th. de Paris, 1903.
- BROCQ. — *Presse méd.*, 1899.
- BEYTOT. — Th. de Bordeaux, 1897.
- FAISANS. — Th. de Paris, 1900.
- HAHN et CERET. — *Zeits. für Biolog.*, XL, 117-173, 1900.
- NOHÉCOURT. — *Sem. méd.*, 1901.
- LARDIER. — Th. de Paris, 1902.
- BIOGEY. — *Arch. gén. de méd.*, 1903.
- MOSSE. — *Lancet*, 1852, II, 113.
- DEHOZY. — *Journal de méd. et de chir. prat.*, 1894.
- HEER. — *Deutsche medic. Zeitung*, 1886, n° 95.
- BAVAY. — *Australian Journal*, 1890.
- HORACE MANDERS. — The ferment treatment of tuberculosis and cancer. London, 1898.
- NADAUD. — La Mycothérapie. Alger, 1900.
- THIERCELIN et CHEVREY. — *Rev. de thérap.*, décembre 1899.
- BEZANÇON. — *Journal de méd. interne*, 1901.
- ROCHET et MARTEL. — *Gaz. méd.*, 1898, n° 1.

